

На правах рукописи



Оберенко Андрей Витальевич

**ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КУРИТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ,
СОДЕРЖАЩИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ КАННАБИНОИДЫ**

1.4.2 – Аналитическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Томск – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский федеральный университет» и Экспертно-криминалистическом центре Управления на транспорте МВД России по Сибирскому федеральному округу

Научный руководитель: *доктор химических наук, профессор*
Качин Сергей Васильевич

Официальные оппоненты:

Грузнов Владимир Матвеевич, доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник, Институт нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН (г. Новосибирск)

Бакибаев Абдигали Абдиманович, доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории органического синтеза, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

Защита состоится: 24.02.2022 г., в 12:00

на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.08 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 43а

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» и на сайте dis.tpu.ru

Автореферат разослан «22» декабря 2021

Ученый секретарь
диссертационного совета
ДС.ТПУ.08



Е.В. Дорожко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В настоящее время во всем мире наблюдается беспрецедентный рост потенциально опасных новых психоактивных соединений. Причем, значительная часть этих соединений приходится на синтетические каннабиноиды (СК). В свою очередь, СК часто используются для приготовления курительных смесей (КС-СК), обладающих характерным для конопли психоактивным действием. КС-СК особенно популярны среди молодежи, благодаря их доступности - распространению бесконтактным способом через сеть интернет, низкой стоимости и ожидаемой безопасности по сравнению с классическими наркотиками. Вместе с тем, компоненты КС-СК в организме человека могут вызывать ряд тяжелых токсических расстройств. Наиболее распространенными токсическими явлениями являются психические (нарушение сознания, галлюцинации, агрессия) и соматические (тахикардия, подъем артериального давления, почечная недостаточность) отклонения, в том числе летальные исходы. Постановлением Правительства Российской Федерации от 31.12.2009 г., № 1186 ряд СК был включен в Список I наркотических средств (НС), оборот которых на территории РФ запрещен.

На фоне стойкой тенденции постоянного изменения («обновления») ассортимента КС-СК весьма важным является мониторинг их компонентного состава. Данные о компонентном составе КС-СК необходимы соответствующим специалистам для оценки рисков нанесения вреда здоровью потенциальных потребителей и принятия адекватных терапевтических мер при наступлении случаев интоксикации, а также при расследовании инцидентов, связанных с незаконным оборотом НС, и принятия соответствующих мер законодательного регулирования.

КС-СК - это многокомпонентные смеси (Рисунок 1). Основными составляющими смесей являются матрица (70–90% массы), физиологически активное вещество и различные примеси. Наиболее значимой с точки зрения правоприменительной практики и, соответственно, наиболее проработанной

аналитической задачей является идентификация физиологически активного вещества в составе КС-СК. Для ее решения преимущественно используются хроматографические методы (ГХ, ВЭЖХ с различными детекторами, ТСХ), а также ЯМР-, ИК- и УФ- спектроскопии. «Золотым стандартом» считается метод ГХ-МС. На сегодняшний день идентифицировано примерно 180 видов СК различной химической структуры, из них более 60 в Сибирском федеральном округе РФ.

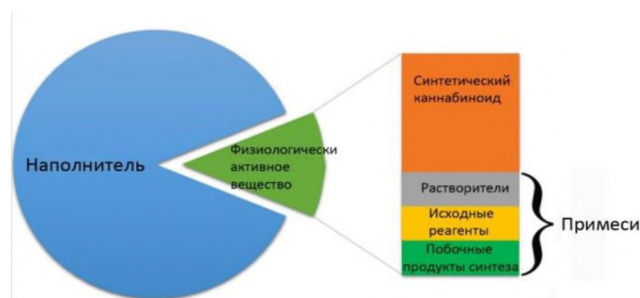


Рисунок 1 – Диаграмма состава курительных смесей, содержащих СК

Наполнители и примеси в КС-СК практически не исследовались. Вместе с тем, наряду с активным веществом, эти соединения формируют индивидуальный «химический профиль» образца, что весьма важно при проведении сравнительных экспертиз. Состав профильных соединений с идентификационной значимостью может служить дополнительным инструментом для установления источника производства изъятых из нелегального оборота КС-СК и цепочки их нелегального распространения.

Представляло интерес получить полный аналитический образ КС-СК. В качестве базового метода был выбран газохроматографический в типичной для экспертных лабораторий комплектации.

Цель и задачи исследования. Целью настоящей работы является разработка методик ГХ-анализа для качественного и полуколичественного определения компонентного состава курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды, с учетом экспертных подходов.

Для достижения поставленной цели было необходимо решить следующие задачи:

1. Сформировать статистически значимую картину распространенности видов СК, наличия соответствующих примесей и возможности их ГХ-

определения на основе данных экспертных исследований реальных образцов КС-СК.

2. Разработать способы пробоподготовки и оптимизировать процедуры измерений для ГХ- определения компонентного состава СК-содержащих курительных смесей.

3. Предложить подходы для сравнительного ГХ-анализа больших массивов экспертных образцов КС-СК с использованием направленно выбранных хемометрических методов.

4. На основании полученных результатов сформулировать алгоритм комплексного экспертного исследования КС-СК как целостного объекта.

Научная новизна работы:

1. Впервые установлены основные виды аналитов, формирующие КС-СК как целостный объект и предложены подходы к их определению.

2. Предложен способ устранения мешающего влияния органической матрицы путем использования процессов парофазной сорбционной микроэкстракции летучих соединений КС-СК.

3. Найдены оптимальные условия, обеспечивающие ГХ-ПВД/МС определение полярных органических компонентов наполнителей разной летучести СК-содержащих пластичных курительных смесей.

4. Показана эффективность выбранного хемометрического подхода на основе кластерного анализа, реализованного в виде алгоритма расчётов коэффициентов корреляции Пирсона, для ГХ-ПВД сравнительного анализа больших массивов КС-СК экспертных образцов.

Практическая значимость.

Полученные данные по видам КС-СК, находящихся в незаконном обороте на территории СФО РФ, могут представлять интерес для экспертов, научных сотрудников, медицинских работников и законодателей.

Разработанная методика комплексного анализа КС-СК используется в практике Экспертно-криминалистического центра Управления на транспорте

МВД России по Сибирскому федеральному округу (ЭКЦ УТ МВД России по СФО) при проведении соответствующих судебно-химических исследований.

Разработанный способ пробоподготовки успешно апробирован на модельных смесях и реальных образцах для выделения летучих примесей из органических матриц сложного состава и может быть рекомендован для использования в практике ГХ-анализа.

Личный вклад автора: состоял в обобщении, систематизации литературных данных по видам, свойствам и оценке уровня исследований КС-СК, а также в проведении необходимых экспериментов и интерпретации полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Результаты идентификации СК в экспертных образцах смесей для курения, изъятых из незаконного оборота на территории СФО РФ.

2. Результаты ГХ-МС определений характерных примесей для отдельных видов и классов СК.

3. Способ пробоподготовки образцов КС-СК для выделения летучих соединений из матрицы.

4. Методики ГХ-ПИД/МС определения полярных органических компонентов наполнителей СК-содержащих пластичных курительных смесей.

5. ГХ-ПИД процедура сравнительного анализа больших массивов экспертных образцов КС-СК.

6. Алгоритм комплексного экспертного исследования КС-СК.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждались на Международной научно-технической конференции молодых ученых «Инновационные материалы и технологии» (Минск, 2019), II International (XII Ukrainian) scientific conference for students and young scientists «Current chemical problems» (Ukrain, Vinnytsia, 2019), Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2019» (Москва, 2019), XX Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых

«Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2019), IV Всероссийской конференции с международным участием «Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез» (Краснодар, 2020), V Международной конференции «Актуальные научные и научно-технические проблемы обеспечения химической безопасности» (Казань, 2020), Международной научно-практической конференции «Современные проблемы химии, технологии и фармации» (Чебоксары, 2020), XXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 110-летию со дня рождения профессора А.Г. Стромберга «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2020), XVI Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной году памяти и славы (75-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 годов) «ПРОСПЕКТ СВОБОДНЫЙ – 2020» (Красноярск, 2020).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 18 работ: 7 статей в научных журналах из списка ВАК, в том числе 3 - в журналах, индексируемых в Scopus и/или Web of Science, а также 11 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Структура и объем работы: Диссертационная работа состоит из введения, главы литературного обзора, пяти глав экспериментальной части, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка цитируемой литературы и приложения. Диссертационная работа изложена на 131 странице машинописного текста, включает 12 таблиц, 59 рисунков и список литературы из 165 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, обозначены цель, задачи, научная и практическая значимость исследования.

В первой главе проведен анализ литературных источников по составу, фармакохимическим свойствам и способам синтеза СК. Рассмотрены особенности анализа КС-СК с учетом экспертных подходов. Наряду с определением физиологически активного вещества, отмечена важность профилирования

примесей. Дана сравнительная оценка эффективности используемых методов анализа. В качестве базового для исследуемых объектов определен метод газовой хроматографии, для которого подробно описаны известные процедуры пробоподготовки и условия измерений.

Во второй главе приводится описание используемых в работе измерительных приборов, оборудования, реактивов, исследуемых образцов и процедур их предварительных испытаний. ГХ- аппаратурное оформление включало ГХ-МС/ПВД системы: Agilent 6890 - 5973 (США); Shimadzu GC-2010 - GCMS-QP2010 (Япония); Кристалл 5000.2 – ISQ/ПВД (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия); капиллярные колонки: TR-5MS (L=30 м, Ø=0,25 мм, фаза – (5% фенил)-диметилполисилоксан (Thermo Fisher Scientific, США); HP-FFAP (L=50 м, Ø=0,32 мм, фаза на основе модифицированного нитротерефталевой кислотой полиэтиленгликоля (Agilent, США).

Третья глава посвящена анализу массива данных - архива хроматограмм и масс-спектров, полученных при исследовании изъятых из незаконного оборота образцов КС-СК в подразделениях ЭКЦ УТ МВД Р по СФО и бывшего Главного управления Федеральной службы РФ по контролю за оборотом наркотиков по Красноярскому краю, с 2009 г. по настоящее время. Для идентификации СК использовали ГХ-МС методики, компьютерные версии обработки данных AMDIS, NIST MS Search (2.66; 2.0), библиотеки масс-спектров NIST14 и EKBDRUGS.17 ЭКЦ УТ МВД Р по СФО. Общее количество идентифицированных СК составило более 3000, которые отнесены к 62 видам (Приложение А диссертации). Наибольшее распространение получили АВ- PINACA-СНМ, МДМВ(N)-2201, СВЛ-2201, относящиеся к карбоксилатам, карбоксамидам и циклоалканоиндолам (Рисунок 2).

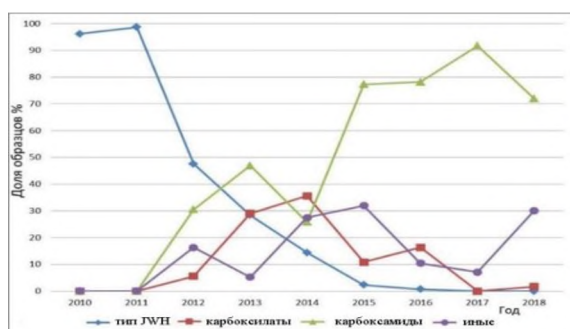


Рисунок 2 - Основные виды СК в составе КС-СК и динамика их распространенности на территории СФО РФ в 2010-2018 гг.

Для установленных отдельных видов и классов СК методом ГХ-МС идентифицированы их характерные примеси: прекурсоры, формирующие ядро молекулы СК; реагенты для формирования хвостовой и присоединенной групп; побочные продукты синтеза; вспомогательные вещества и растворители. Всего идентифицировано более 15 индивидуальных соединений. В том числе, для СК из класса Индол-3-карбоксамидов - N-пентилиндол, Амантадин; из класса Индол-3-карбоксилатов - 1-Нафтол, 8-Гидроксихинолин; из класса Циклоалканоиндолов – Циклогексилметил, Трибутиламин. Следует отметить, что многие из приведенных данных получены впервые и несут важную информацию о рецептурах, месте и условиях проведения синтеза КС-СК.

В четвертой главе приводятся результаты подбора оптимальных условий для ГХ-ПВД/МС определения полярных органических компонентов наполнителей КС-СК. Тестовые хроматограммы (Рисунок 3) подтвердили в образцах КС-СК наличие соединений различной природы. Причем, на неполярной колонке TR-5MS не достигается удовлетворительного разделения хроматографических пиков компонентов смеси (хроматограмма 1). Напротив, при использовании полярной НР-FFAP колонки наблюдается весьма эффективное разделение, предположительно, соединений полярной природы (хроматограмма 2). Поэтому в дальнейшем, полярным компонентам наполнителей уделялось больше внимания, в т.ч. и нелетучим соединениям, которые не проявляются в данных условиях.

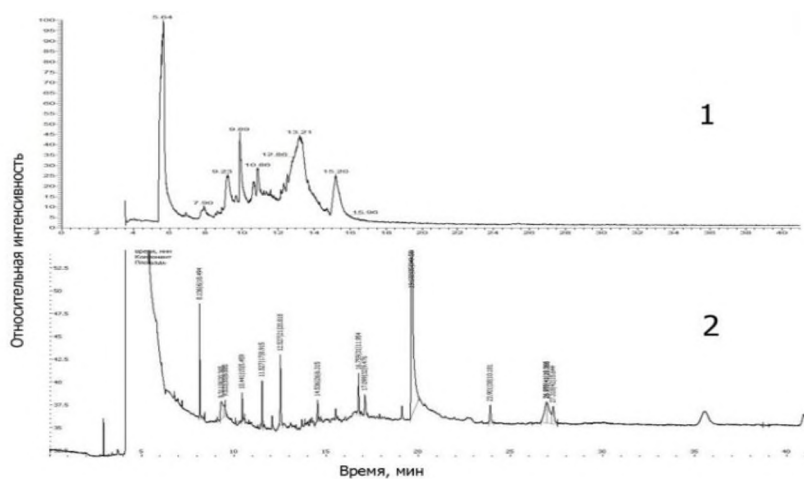


Рисунок 3 – Тестовые хроматограммы метанольного экстракта образца КС-СК, полученные на колонке с неполярной TR-5MS (1) и полярной HP-FFAP (2) фазами

Исследовали влияние ряда факторов на эффективность извлечения веществ из матрицы КС-СК и формирование ГХ- аналитического сигнала.

Состав водно-метанольной смеси. Для извлечения летучих полярных компонентов наполнителей образцов КС-СК использовали водно-метанольные растворы с разным содержанием воды. Эффективность извлечения компонентов оценивали по отношению суммы площадей хроматографических пиков компонентов для водно-метанольных растворов (S_{B+M}) по отношению к указанному параметру для исходного метанольного раствора (S_M). Задача состояла в определении минимального содержания воды для возможно полного извлечения компонентов без существенного ухудшения параметров хроматографической колонки (Рисунок 4). Из Рисунка 4 видно, что зависимость выходит на плато при содержании воды в смеси от 10 %.

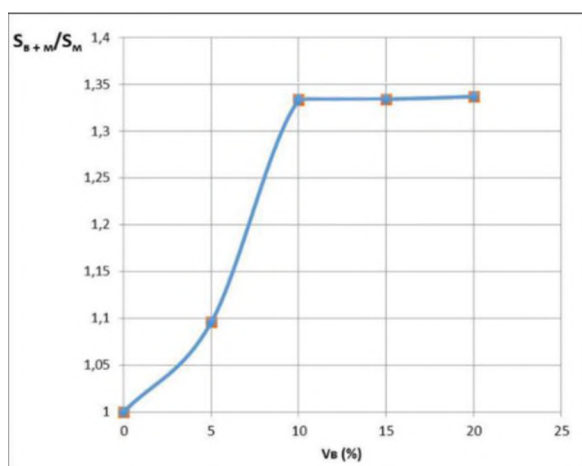
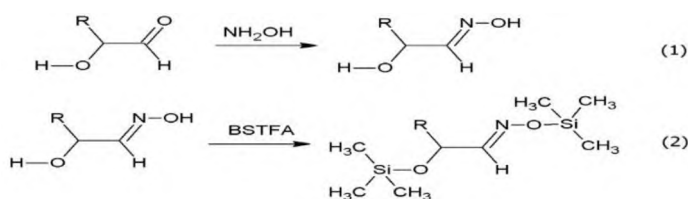


Рисунок 4 – Зависимость отношений суммарных площадей хроматографических пиков (S_{B+M}/S_M) от содержания воды (V_B) в водно-метанольной смеси для извлечения полярных компонентов наполнителей КС-СК

Получение дериватов нелетучих полярных компонентов. Для определения нелетучих полярных компонентов использовали направленные реакции получения их летучих дериватов путем обработки образцов солянокислым гидроксиламином и N, O-бис(триметилсилил)-трифторацетамидом (BSTFA). При этом предполагалось, что в соответствии со схемами реакций (1, 2)



образуются триметилсилилильные эфиры (ТМСЭ) при наличии в исходных соединениях гидроксильных, карбоксильных групп и ТМСЭ-оксимины - при наличии карбонильных групп. Для определения веществ данных классов мы располагали соответствующими ГХ-ПИД/МС- методиками. Поэтому далее исследовали условия ГХ-ПИД/МС- измерений летучих полярных компонентов.

Параметры ГХ- измерений летучих полярных компонентов. Проводили варьирование основных параметров ГХ- измерений с использованием колонки HP-FFAP. Последняя хорошо себя зарекомендовала в экспертной практике при определении альдегидов, спиртов, органических кислот и других полярных соединений. Качество хроматографического разделения оценивалось по числу пиков, выделяемых программой в автоматическом режиме интегрирования. На Рисунке 5, в качестве примера, приведены фрагменты хроматограмм при различном градиенте скорости температуры колонки во времени.

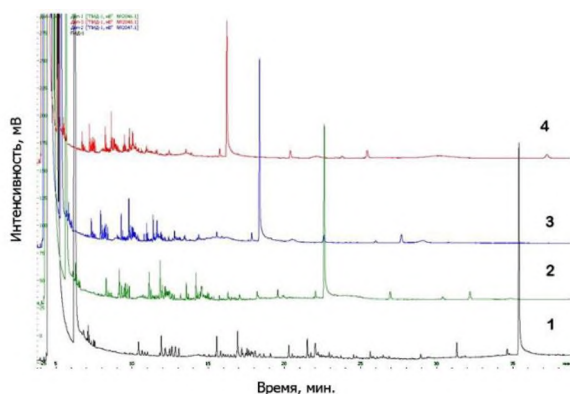


Рисунок 5 - Фрагменты хроматограмм при различном градиенте скорости температуры колонки HP-FFAP во времени: 5 °C/мин (1), 10 °C/мин (2), 15 °C/мин (3), 20 °C/мин (4)

На основании полученных данных, были определены следующие оптимальные условия ГХ-ПИД/МС- определения компонентов наполнителей КС-СК (газ-носитель – гелий; скорость потока газа носителя - 1,0 см³/мин; режим ввода пробы - с делением потока 40:1; объем вводимой пробы 1 мкл):

- летучие компоненты - колонка HP-FFAP; температура инжектора – 190 °C, детектора – 220 °C; программирование температуры термостата колонки от 60 °C (начальная) до 200 °C (конечная); скорость подъема температуры – 13 °C/мин; время выдержки при начальной температуре - 2 мин, при конечной - 25 мин;

- дериваты нелетучих компонентов - колонка TR-5MS; температура инжектора и интерфейса детектора – 280 °C, программирование температуры

термостата колонки от 100 °С (начальная) до 300 °С (конечная); скорость подъема температуры – 15 °С/мин; время выдержки при начальной температуре - 2 мин, при конечной – 45 мин.

В найденных оптимальных условиях идентифицировали компоненты наполнителей в 15 экспертных образцах пластичных КС-СК. Идентификацию веществ проводили с учетом требований ГОСТ Р 8.795-2012 с привлечением необходимых баз данных и способов обработки результатов.

На Рисунке 6 представлена типичная хроматограмма КС-СК с идентифицированными летучими полярными компонентами. Всего идентифицировано порядка 20 соединений, относящихся преимущественно к органическим кислотам, лактонам и производным фурана.

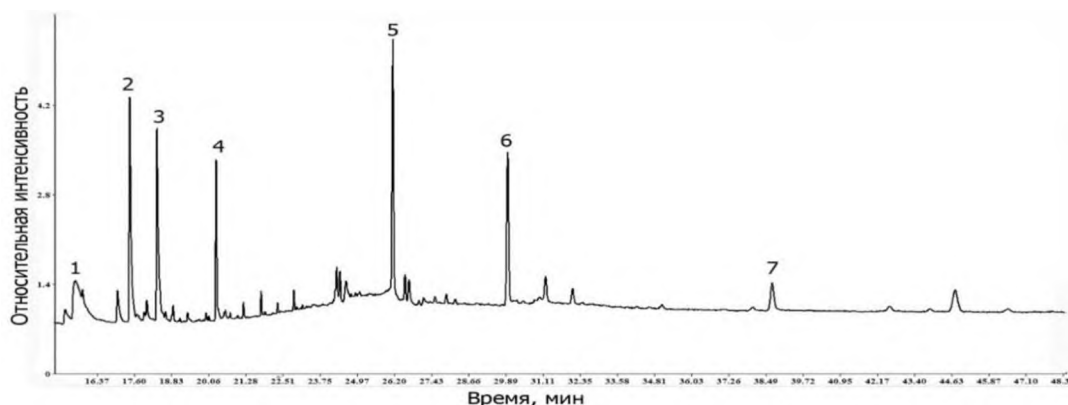


Рисунок 6 – Хроматограмма КС-СК с летучими полярными компонентами: 1 – гликольальдегид, 2 – уксусная кислота, 3 – щавелевая кислота, 4 – фурфуроловый спирт, 5 – дигидроксиацетон, 6 – 3,5-дигидрокси-6-метил-2,3-дигидро-4Н-пиран-4-он, 7 – левулиновая кислота

В Таблице 1 приведены идентифицированные ТМС- производные нелетучих веществ, их хроматографические параметры и показатели сходимости. В качестве опорных n-алканов для расчета линейных индексов удерживания (I) использовали ряд соединений от тетрадекана (C₁₄H₃₀) до гентриаконтана (C₃₁H₆₄) с экспериментальными значениями t_r. Как видно из Таблицы 1, идентифицированные соединения представлены моносахаридами (фруктоза, глюкоза), дисахаридами (лактоза), органическими кислотами и полиолами. Наличие во всех образцах КС-СК глицерина, вероятно, объясняется его

качествами как стабилизатора для создания определённой степени вязкости и пластичности, а также эмульгатора для приготовления трудно смешиваемых смесей.

Таблица 1 – Идентифицированные дериваты (ТСМЭ*, ТСМЭ-оксим**) нелетучих полярных компонентов наполнителей КС-СК, хроматографические параметры и их показатели сходимости; N – количество (доля, %) образцов, содержащих указанный компонент (n = 3, P = 0,95)

Название вещества	t _r , мин	W _t , %	I	W _I , %	N
Ацетина бис-*	2,35	0,004	1404	0,037	3 (20%)
Глицерина трис-*	3,02	0,008	1484	0,066	15 (100%)
Фосфорной кислоты трис-*	3,05	0,006	1488	0,046	1 (7%)
Глицериновой кислоты трис-*	3,60	0,010	1521	0,031	1 (7%)
Метилсукциновой кислоты бис-*	3,64	0,010	1523	0,078	1 (7%)
2-метилглутаровой кислоты бис-*	4,60	0,006	1568	0,017	1 (7%)
3,4-оксибутановой кислоты трис-*	4,68	0,007	1572	0,021	3 (20 %)
Малеиновой кислоты трис-*	5,32	0,022	1602	0,058	9 (60)
Треоновой кислоты трис-*	5,83	0,007	1623	0,017	5 (33)
Арабинозы тетраакис-*/** (изомеры)	8,08/8,14	0,009	1733/1738	0,042	4/4 (27)
Рибоновой кислоты пентакис-*	8,35	0,009	1719	0,014	5 (33)
Лимонной кислоты тетраакис-*	8,94	0,008	1745	0,016	2 (13)
Хинной кислоты пентакис-*	9,36	0,008	1827	0,028	8 (53)
Сорбитола гексаакис-*	10,57	0,023	1903	0,052	11 (73)
Фруктозы пентакис-*/** (изомеры)	10,71/10,88	0,019	1910/1917	0,044	13/13 (87)
Глюкозы пентакис-*/** (изомеры)	12,02/12,40	0,011	1967/1983	0,023	14/14 (93)
Пальмитиновой кислоты*	14,17	0,016	2024	0,014	3 (20)
Мио-инозитола гексаакис-*	14,61	0,016	2032	0,014	2 (13)
Сахарозы октаакис-*	49,29	0,023	2505	0,002	10(67)
Мальтозы октаакис-*/** (изомеры)	50,85/50,94	0,014	2509/2510	0,002	12/12 (80)
Лактозы октаакис-*/** (изомеры)	51,54/51,67	0,025	2511/2512	0,003	3/3 (20)

Пятая глава посвящена ГХ-ПВД сравнительному анализу больших массивов КС-СК и выбору хемометрических подходов их обработки. В качестве профильных примесей с идентификационной значимостью выбраны летучие

полярные компоненты КС-СК, которые относительно просто определяются в системе ГХ-ПИД. Было протестировано в общей сложности около 40 образцов СК-содержащих пластичных курительных смесей. На первом этапе был проведен профильный ГХ-ПИД анализ образцов. На втором этапе - выбраны 44 целевых соединения, которые обеспечивали наилучшую воспроизводимость площадей пиков при повторных хроматографических измерениях. Далее проводили нормализацию площадей хроматографических пиков, для которых были апробированы различные способы обработки. По полученным данным проводили иерархическую кластеризацию с построением дендрограмм, демонстрирующих уровни сходства объектов различных групп образцов на основе расчёта Евклидовых расстояний, коэффициентов корреляции Пирсона, дистанции Чебышёва и прямоугольной метрики (Приложения Б, В диссертации). На Рисунке 7, в качестве примера, приведены дендрограммы уровней сходства экспертных образцов на основе расчетов коэффициентов корреляции Пирсона (1) и Евклидовых расстояний (2). Наблюдается отчетливая разница относительных расстояний между образцами разных партий – 7 групп для 40 образцов. Так, «связанные расстояния» для образцов, предположительно изготовленных по схожим рецептурам ($A_1 - A_6$; $B_1 - B_7$; $C_1 - C_{11}$; $D_1 - D_6$; G_1, G_8 ; E ; F), не превышают 0,1, а для «несвязанных расстояний» (разные рецептуры) достигают 0,9 отн. ед.

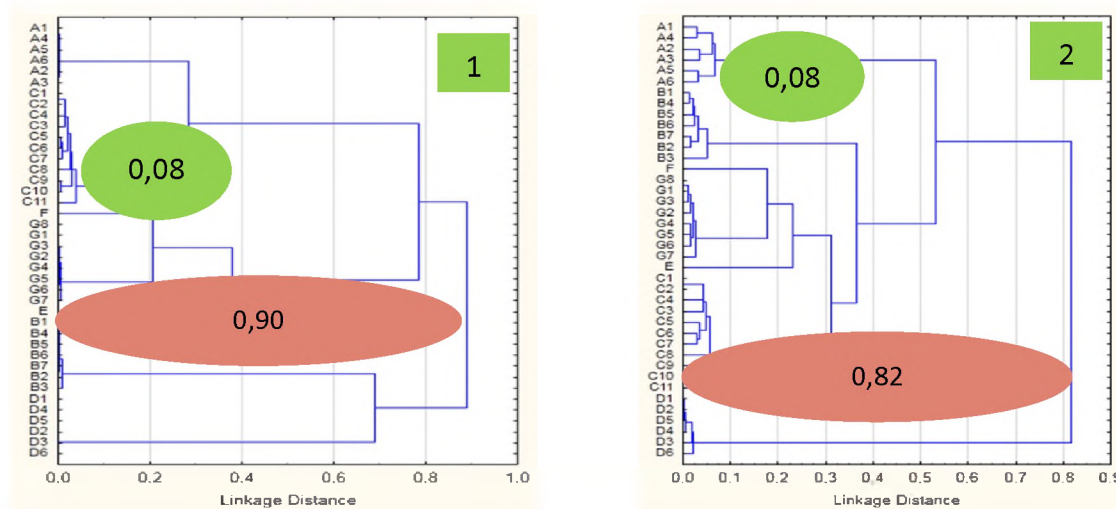


Рисунок 7 - Дендрограммы уровней сходства экспертных образцов на основе расчетов коэффициентов корреляции Пирсона (1) и Евклидовых расстояний (2)

Расчеты показали, что наилучшие результаты в дискриминации связанных и несвязанных расстояний достигаются при использовании коэффициентов корреляции Пирсона. Таким образом, разработанный в данном разделе подход может быть дополнительным инструментом в проведении сравнительных экспертиз больших массивов КС-СК образцов. Расчеты могут храниться в базе данных и при необходимости использованы для подтверждения результатов рутинных исследований.

В главе шесть описана процедура пробоподготовки образцов для ГХ-измерений, включающая устройство для выделения летучих соединений КС-СК и других органических матриц сложного состава, с использованием процессов парофазной сорбционной микроэкстракции. При парофазном дозировании проб анализу подвергается не сам объект, а контактирующая с ним газовая фаза, что исключает влияние матричных эффектов, а использование микроэкстракции позволяет существенно сократить объем анализируемой пробы и повысить концентрацию вещества. Устройство для парофазной сорбционной микроэкстракции состоит из герметично закрытой виалы из термически устойчивого стекла с анализируемым образцом и стеклянной вставки конической формы с отверстием в верхней части, на дне которой находится сорбент (Рисунок 8).

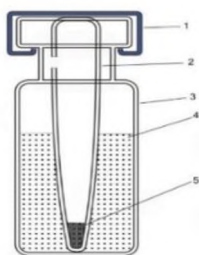


Рисунок 8 – Устройство для парофазной сорбционной микроэкстракции. Обжимная герметичная крышка – 1, стеклянная вставка – 2, виала – 3, образец – 4, сорбент

Конструкция устройства позволяет последовательно реализовать парофазное выделение летучих соединений из матрицы образца, их улавливание из газовой фазы твердым сорбентом и жидкостную микроэкстракцию сорбатов. Устройство работает следующим образом (Рисунок 9).

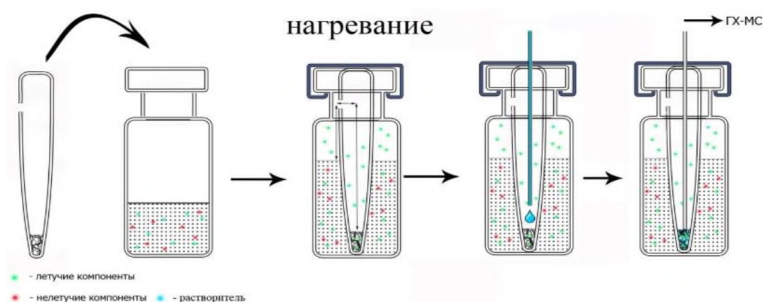


Рисунок 9 – Принцип действия устройства для проведения парофазной сорбционной микроэкстракции

В виалу вносится анализируемый образец в виде раствора или измельченной до порошкообразной формы твердой фазы. Далее в виалу помещается стеклянная вставка с выбранным сорбентом. Виала укупоривается обжимной герметичной крышкой и помещается в нагревательное устройство для термического выделения летучих соединений из матрицы образца в газовую фазу с их последующей сорбцией твердым сорбентом. По завершении указанных процессов виала извлекается из нагревательного устройства и охлаждается до комнатной температуры. При помощи микрошрица сорбент обрабатывается определенным объемом растворителя и полученные экстракты подвергаются ГХ-измерениям.

Для оценки эффективности процедуры пробоподготовки готовили модельные смеси метанольных растворов ($n - n \cdot 10^{-2}$) г/дм³ органических соединений (дихлорметан, гексан, диэтиламин, трихлорметан, тетрагидрофуран, тетрахлорметан, триэтиламин, 1,4-диоксан, толуол), выступающих в качестве легколетучих компонентов с добавками в качестве среднелетучего компонента метилстеарата. В виалы помещали по 1 мкл модельного раствора и выдерживали 15 мин при 115 °С. Выбор температуры нагревания определялся температурой кипения - толуола (110,6 °С) – наиболее высококипящего компонента. В качестве сорбента использовали силикагель АСКГ фракция 0,2-0,5 мм, масса 10 мг. Экстракцию сорбатов проводили 20 мкл метанола в течение 30 мин.

В ходе экспериментов скорректированы найденные ранее отдельные параметры работы ГХ-МС системы с колонкой TR-5MS: программирование температуры термостата колонки от 50 °С (начальная) до 200 °С (конечная);

скорость подъёма температура 20 °С/мин; время выдержки при начальной температуре – 2 мин, при конечной – 5 мин.

На Рисунке 10 приведены сравнительные хроматограммы модельных растворов, полученные с использованием стандартного и предложенного способов пробоподготовки. Как видно из Рисунка 10, в последнем случае достигается достаточно эффективное разделение соединений разной летучести при сохранении качества хроматографирования.

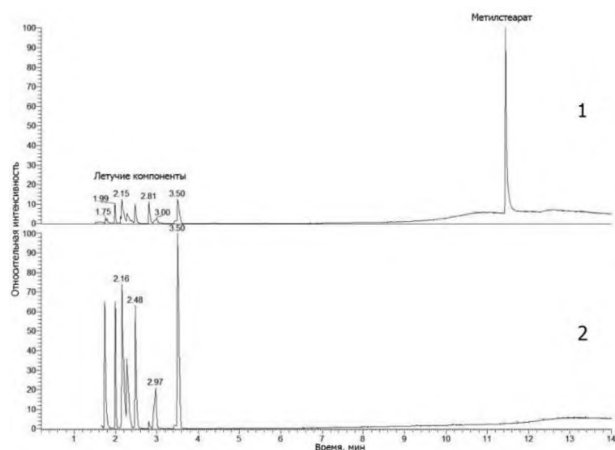


Рисунок 10 – Хроматограммы модельных растворов, полученные с использованием стандартного (1) и предложенного (2) способов пробоподготовки

В Таблице 2 приведены хроматографические параметры измерений модельных растворов с использованием устройства парофазной сорбционной микроэкстракции. С целью повышения точности измерений определены непересекающиеся наборы ионов (m/z) для режима SIM.

Таблица 2 - Хроматографические параметры измерений модельных растворов с использованием устройства парофазной сорбционной микроэкстракции ($n = 3$, $P = 0,95$)

Название вещества	t_r , мин	W_t , %	W_s , %	R_s	* C_{min} , мг/дм ³	Ионы SIM, m/z
Дихлорметан	1,75	0,71	9	0,80	0,03	49, 51, 84
Гексан	1,99	0,61	5	0,60	0,05	43, 57, 86
Диэтиламин	2,11	0,40	9	0,11	1,50	44, 57, 72
Трихлорметан	2,15	0,24	10	0,11	0,03	47, 83, 118
Тетрахлорметан	2,47	0,20	7	0,76	0,01	82, 117, 121
Триэтиламин	2,81	0,30	30	0,49	0,16	58, 86, 101
1,4-диоксан	2,98	0,30	7	0,49	0,05	43, 87, 88
Толуол	3,49	0,15	10	1,28	0,02	65, 91, 92

* C_{\min} рассчитаны, исходя из соотношения сигнал/шум для используемой модели детектора не менее 25:1

Как видно из Таблицы 2, в большинстве случаев пики компонентов характеризуются удовлетворительными значениями R_s , несмотря на малые времена удерживания. Показатели сходимости весьма высокие для времен удерживания и существенно хуже для площадей пиков.

На Рисунке 11 приведены хроматограммы экспертного образца с ТСМР-2201.

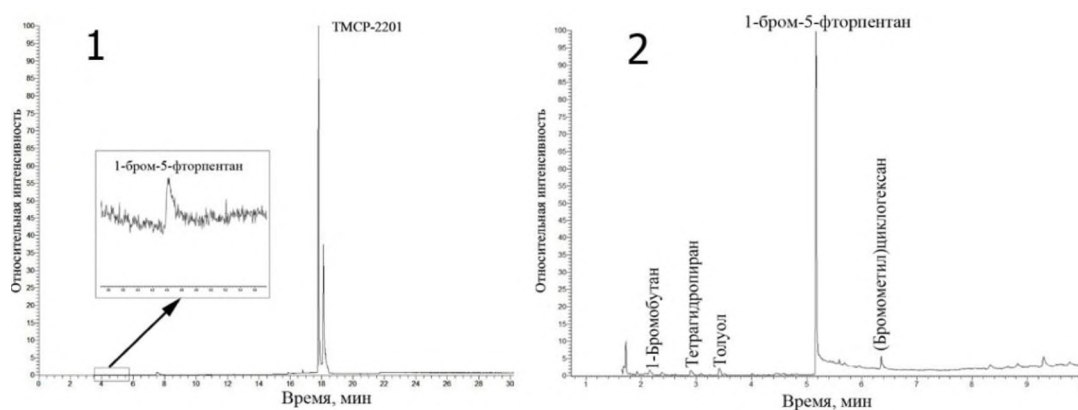


Рисунок 11 – Фрагменты хроматограмм экспертного образца с ТСМР-2201, полученные с использованием стандартного (1) и предложенного (2) способов пробоподготовки

Поскольку температура кипения СК в объекте значительно превышает заданное в устройстве значение ($115\text{ }^{\circ}\text{C}$), становится возможным определение легколетучих примесей и растворителей, использованных для приготовления данного образца (Рисунок 11-2). Кроме того, исключаются матричные загрязнения хроматографической системы.

В перспективе, варьируя природу и состав сорбента, можно влиять на селективность ГХ-измерений на этапе пробоподготовки. Приводятся отдельные примеры.

На основании полученных результатов можно представить обозначенный в задачах работы алгоритм комплексного экспертного исследования КС-СК как целостного объекта (Рисунок 12).

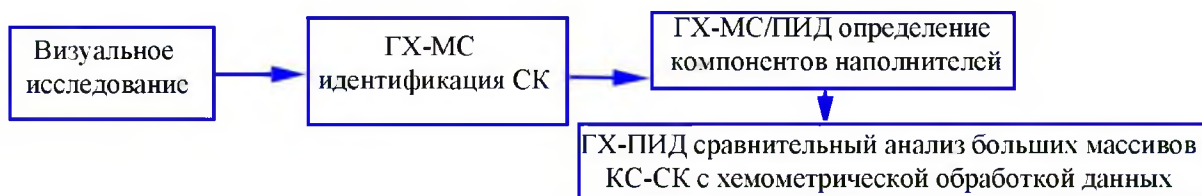


Рисунок 12 – Алгоритм комплексного экспертного исследования КС-СК как целостного объекта

ВЫВОДЫ

1. В экспертных образцах КС-СК, изъятых из незаконного оборота на территории СФО РФ за период с 2009 г. по настоящее время, идентифицированы более 60 видов СК различной химической структуры и соответствующие им примеси. Установлена статистически значимая взаимосвязь между компонентным составом примесей, видом СК и схемами их синтеза.

2. Разработан и апробирован на модельных смесях и реальных объектах способ пробоподготовки образцов для ГХ-измерений, включающий устройство для выделения летучих соединений КС-СК и других органических матриц сложного состава, с использованием процессов парофазной сорбционной микроэкстракции.

3. Разработаны методики ГХ-ПВД/МС определения полярных органических компонентов наполнителей СК-содержащих пластичных курительных смесей. Обнаружены полиолы, продукты их ацетилирования, моносахариды, дисахариды и их производные, а также ряд органических кислот.

4. Выбран и реализован хемометрический подход на основе кластерного анализа с использованием численных методов обработки хроматограмм для ГХ-ПВД сравнительного анализа больших массивов КС-СК экспертных образцов.

5. На основании полученных результатов сформулирован алгоритм комплексного экспертного исследования КС-СК как целостного объекта.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. **Oberenko, A.V.** Profiling of impurities in samples of synthetic cannabinoids seized from illegal circulation in the Siberian Region of the Russian Federation / A.V. Oberenko, S.V. Kachin, S.A. Sagalakov // Journal of Siberian Federal University. Chemistry. – 2018. – Vol. 11. – № 3. – P. 310 – 322.

2. **Oberenko, A.V.** Types of synthetic cannabinoids seized from illicit trafficking in the territory of the Siberian Federal District (Russia) between 2009–2018 / A.V. Oberenko, S.V. Kachin, S.A. Sagalakov // Forensic science international. – 2019. – Vol. 302. – P. 109902.

3. **Оберенко, А.В.** Хромато-масс-спектрометрическое определение нелетучих компонентов наполнителей пластичных курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды / А.В. Оберенко, С.В. Качин, С.А. Сагалаков // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2019. – Т. 22. – № 4. – С. 24 – 28.

4. **Оберенко, А.В.** Сравнительное исследование пластичных курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды, методом газовой хроматографии / А.В. Оберенко, С.В. Качин, С.А. Сагалаков // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2020. – Т. 86. – № 8. – С. 5 – 11.

5. **Оберенко, А.В.** Проблемы прекурсоров новых психоактивных соединений / А.В. Оберенко, С.В. Качин, С.А. Сагалаков // Наркология. – 2020. – Т. 19. – № 7. – С. 44 – 48.

6. **Oberenko, A.V.** Device and method of sample preparation for gas chromatographic determination of volatile organic compounds in complex matrices. / A.V. Oberenko, S.V. Kachin, S.A. Sagalakov // Journal of Siberian Federal University. Chemistry. – 2021. – Vol. 14. – № 1. – P. 82 – 90.

7. **Оберенко, А.В.** Исследования состава курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды / А.В. Оберенко, С.В. Качин, С.А. Сагалаков // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24. – № 5. – С. 31 – 37.

8. **Оберенко, А.В.** Применение хромато-масс-спектрометрии для исследования водорастворимых соединений в составе пластичных смесей,

содержащих синтетические каннабиноиды / А.В. Оберенко // Инновационные материалы и технологии: материалы междунар. научно-технической конф. молодых ученых. Минск, 9 -11 января 2019 г. – Минск: БГТУ, 2019. – С. 375 –378.

9. **Оберенко, А.В.** Применение дериватизации для хромато-масс-спектрометрического исследования состава пластичных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды / А.В. Оберенко // Current chemical problems (ССР-2019): book of abstracts of the II International scientific conference for students and young scientists (Vinnytsia, 19–21 March, 2019), Vinnytsia: DNU, 2019. – С. 15.

10. **Оберенко, А.В.** Приспособление для парофазной сорбции летучих органических веществ в пробоподготовке к исследованию методом газовой хроматографии / А.В. Оберенко // Ломоносов-2019, секция «Химия»: материалы XXVI междунар. научной конф. студентов, аспирантов и молодых учёных (Москва, 8-12 апреля 2019) – М: Перо, 2019. С. 65.

11. **Оберенко, А.В.** Определение полярных примесей в пластичных смесях, содержащих синтетические каннабиноиды методом хромато-масс-спектрометрии / А.В. Оберенко, С.А. Сагалаков // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XX Международной научно-практической конф. им. профессора Л. П. Кулёва студентов и молодых ученых (Томск, 20–23 мая 2019 г.). – Томск: Изд-во ТПУ, 2019. – С. 262-263.

12. **Оберенко, А.В.** Применение численных методов в газохроматографическом анализе пластичных курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды / А.В. Оберенко, С.В. Качин, С.А. Сагалаков // Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез: материалы IV Всерос. конф. с международным участием. Краснодар, 27 сентября – 03 октября 2020 г. – Краснодар: Мегастронг, 2020. – С. 121.

13. **Оберенко, А.В.** Impurities and cutting agents in smoking mixtures containing synthetic cannabinoids as objects of expert chemical analysis / А.В. Оберенко // Актуальные научные и научно-технические проблемы обеспечения химической безопасности: материалы V Международной конф. Казань, 6-8 октября, 2020 г. – Москва: ИХФ РАН, 2020. – С. 194 – 195.

14. **Оберенко, А.В.** Пробоподготовка объектов с использованием парофазной сорбционной микроэкстракции летучих компонентов для газохроматографических исследований / А.В. Оберенко, С.В. Качин, С.А. Сагалаков // Современные проблемы химии, технологии и фармации: материалы междунар. научно-практической конф. Чебоксары 17-18 ноября, 2020 г. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2020. – С. 184 – 186.

15. **Оберенко, А.В.** Газохроматографическое определение летучих примесей в синтетических каннабиноидах с использованием парофазной сорбционной микроэкстракции / А.В. Оберенко, С.В. Качин, С.А. Сагалаков // Там же. - С. 186 – 190.

16. **Оберенко, А.В.** Хромато-масс-спектрометрическое определение пищевых ароматизаторов чая с их предварительным выделением методом парофазной сорбции / А.В. Оберенко // Проспект свободный – 2020: материалы XVI Междунар. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной году памяти и славы (75-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 годов). Красноярск, 6 апреля – 16 мая 2020 г. – Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2020. – С. 692 – 694.

17. Курочкина, М.Д. Хромато-масс-спектрометрическое определение вкусовых и ароматических добавок жевательных резинок с их предварительным выделением методом парофазной сорбции / М.Д. Курочкина, **А.В. Оберенко** // Там же. - С. 686 – 688.

18. **Оберенко, А.В.** Сорбция летучих органических соединений из газовой фазы оксидом кремния, модифицированным полигексаметиленгуанидин хлоридом и поли-(4,9-диоксадодекан-1,12-гуанидин) хлоридом / А.В. Оберенко // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXI Международной научно-практической конф. студентов и молодых ученых им. выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 110-летию со дня рождения профессора А.Г. Стромберга. Томск, 21–24 сентября 2020 г. – Томск: Изд-во ТПУ, 2020. – С. 277 – 278.